Über stereoisomere Oxime von Aryl-ω-Amino-acetophenonen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität
Erlangen

vorgelegt von

Robert Kämmerer
aus Erfurt.

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Juni 1929.

Erlangen

Druck der Buch- und Akzidenzdruckerei Höfer & Limmert
1929.

29:281

Referent: Geheimrat Professor Dr. M. Busch.
Dekan: Professor Dr. R. Reiger.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsangabe.

	Seite
Theoretischer Teil	5
Praktischer Teil	19
Darstellung von Phenacyl-p-Toluidin Oxim	19
Trennung des Oximgemisches in die Isomeren	20
Umlagerungsversuch durch Schmelzen	21
Umlagerungsversuch durch Alkali und Säuren	21
Versuch einer Umwandlung mit Alkohol und Eisessig	22
Versuch einer Umlagerung mit Eisessig	22
Darstellung der salzsauren Oxime	22
Einwirkung von Benzolsulfochlorid auf die Stereoisomeren	22
Versuch einer Umlagerung nach Beckmann mit Eisessig, Essigsäureanhydrid und Salzsäure	23
Umlagerung des h-Oxims, Sm. 97°, mit PCl_5	25
Umlagerung des n-Oxims, Sm. 92°, mit PCl_5	27
Behandlung der Base, Sm. 222°, mit alkoh. Kalilauge	29
Kondensation der Oximisomeren mit Benzaldehyd	31
Versuch einer Trennung des Gemisches der Benzald. Verb.	32
Einwirkungsversuche von Eisessig	32
Angabe der besten Darstellungs- und Trennungsmethode	35
Einwirkungsversuche von Essigsäureanhydrid auf beide Benzaldehydverbindungen	36
Benzoylierung der beiden Kondensationsprodukte	37
Prüfung derselben auf eine Kohlenstoffdoppelbindung	37
Behandlung der beiden Verbindungen mit alkoholischer KOH	37
Behandlung der Benzaldehydverbindung mit Zink und Eisessig	38
Darstellung von Phenacyl-Anilin-Oxim	40
Versuch einer Umlagerung desselben mit PCl_5	41
Umlagerungsversuch der Benzaldehydverbindung	42
Darstellung von Phenacyl-p-Chloranilin-Oxim	43
Trennung des Oxims in die beiden Stereoisomeren	43
Umlagerungsversuch durch Schmelzen	44
Umlagerungsversuch durch ätherische Salzsäure	45
Kondensation der Stereoisomeren mit Benzaldehyd	45
Umlagerungsversuch der Benzaldehydverbindung	45

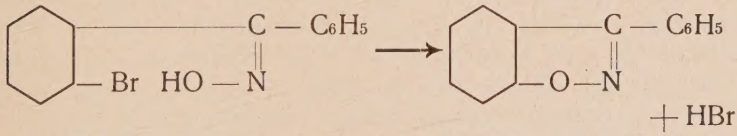
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533901_0071

Theoretischer Teil.

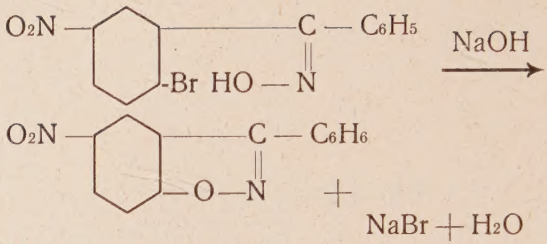
Die vorliegende Untersuchung erstreckt sich auf Oxime von ω-Arylaminoacetophenonen. Zweck dieser Arbeit war, die Konfiguration der dabei auftretenden Stereoisomeren aufzuklären.

Jacob Meisenheimer[1]) gelang es, bei der Untersuchung der Benzophenon-Oxime die Konstitution dieser Ketoxime einwandfrei festzustellen. Der von Meisenheimer eingeschlagene Weg beruht auf der Herbeiführung von Orthokondensationen der Oximidogruppe mit dem benachbarten Phenylkern. Aus dieser Kondensation resultierte ein Indoxazenring, der nur bei Nachbarstellung von Oximhydroxyl und Orthosubstituent möglich ist.



Die Beweiskraft indessen war hier keine vollständige, da sich das isomere anti-Oxim nicht darstellen ließ und die Möglichkeit einer der Halogenwasserstoff-Abspaltung vorausgehenden räumlichen Umlagerung nicht vollkommen ausgeschlossen werden konnte, da die Halogenwasserstoff-Abspaltung zu schwierig vor sich ging. In dieser Hinsicht mußte sich leicht Wandel schaffen lassen, indem man in o- und p-Stellung zu den Halogenatomen Nitrogruppen einführte. In der Tat genügte schon die Einführung einer Nitrogruppe in p-Stellung, um das Halogen in dem Oxim so leicht beweglich zu machen, daß bereits in der Kälte mit verdünnter Natronlauge rasch Bildung von 2-Phenyl-4nitro-indoxazen erfolgt.

1) B. 57. 290.



Bei diesen zur Untersuchung gelangten Stoffen konnte, wahrscheinlich infolge der orientierenden Wirkung zwischen Phenyl und o-substituierter Phenylgruppe auf das Oximhydroxyl, das Auftreten einer zweiten isomeren Form nicht beobachtet werden. Es galt, die Phenylgruppe durch einen geeigneteren Rest zu ersetzen. Aus den Arbeiten von Hantzsch und Werner[2]) geht hervor, daß verschiedene Radikale (X, Y) bei den asymetrischen Ketoximen von der allgemeinen Formel

$$X-C-Y \qquad X-C-Y$$
$$\| \qquad\qquad \|$$
$$N-OH \qquad HO-N$$

auf das Oxim-Hydroxyl eine verschieden orientierende Wirkung ausüben. Hantzsch stellte eine Skala der Radikale X und Y hinsichtlich ihrer Anziehung auf das Hydroxyl auf. Diese Skala, welche allerdings nur die häufigst vorkommenden Radikale umfaßt, und als erster derartiger Versuch nur auf annähernde Genauigkeit Anspruch erhebt, beginnt mit den das Oxim-Hydroxyl am stärksten anziehenden und schließt mit den am schwächsten anziehenden Radikalen. Hantzsch[3]) glaubte im Verlauf der Beckmann'schen Umlagerung den Beweis für seine Annahme gefunden zu haben. Meisenheimer[4]) erbrachte jedoch durch seine Untersuchung den exakten Beweis, daß die räumliche Lagerung in den Oximen Hantzsch' eine der bisherigen Annahme entgegengesetzte ist, das heißt, daß Syn- und Anti-Verbindungen miteinander zu vertauschen sind. Infolgedessen erfährt

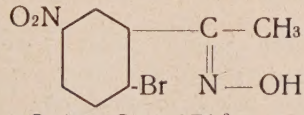
2) B. 25. 2168.

3) B. 24. 4018.

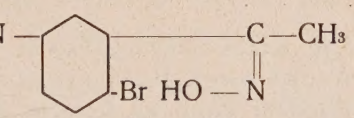
4) B. 57. 290.

die nachfolgende Tabelle Hantzsch'[5]) die entsprechende Änderung; sie beginnt mit dem am schwächsten anziehenden und schließt mit dem auf das Hydroxyl am stärksten anziehenden Radikal, sodaß jedes von links nach rechts folgende Radikal intensiver anziehend als das vorhergehende wirkt 1. CH_2-COOH. 2. CH_2-CH_2-COOH. 3. COOH. 4. C_6H_5 —. 5. C_6H_4 X — (m od. p). 6. C_6H_5-CO. 7. C_6H_4-X — (ortho). 8. C_4H_3S (C_4H_3O). 9. CnH_2n+1. 10. CH_3 —.

Auf Grund dieser Tabelle schloß Meisenheimer[6]), daß beim Ersatz von Phenyl — durch Methyl — in den o-substituierten Acetophenon-oximen beide Formen entstehen würden, denn orthosubstituiertes Phenyl und Methyl stehen sich in ihrer anziehenden Wirkung (siehe Tabelle) sehr nahe, sodaß durch Kompensation der beiden von 2 Richtungen anziehenden Kräfte das Auftreten zweier Formen zu erwarten war. Bei der Oximierung des 2-Brom-5-nitroacetophenons (die Nitrogruppe ist, wie schon erwähnt, zur Erhöhung der Reaktionsfähigkeit des Halogens erforderlich) in essigsaurer Lösung entstanden nebeneinander beide Oxime.



α-Oxim. Sm. 171°.
Syn-Methyl Form

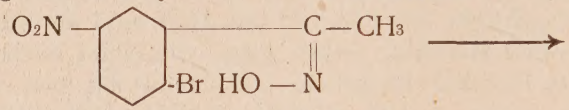


β-Oxim. Sm. 132°.
Anti-Methyl Form.

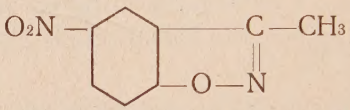
Die anti-Methylform bildete sich in essigsaurer Lösung in größerer Menge und ging zum Teil schon beim Umkristallisieren und beim Fällen alkoholischer Lösungen mit Wasser, vollständig aber beim Schmelzen in die syn-Methylform über. Umgekehrt begünstigte Erwärmen mit Eisessig die labile-anti-Form. Die beiden isomeren Oxime verhielten sich gegen Natronlauge völlig verschieden. Die stabile syn-Methylform wurde selbst von heißen wässrigen Alkalien nur langsam angegriffen, die

5) B. 25. 2168.
6) A. 446. 207.

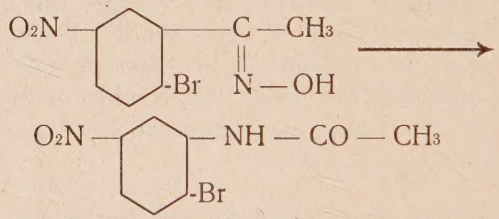
labile anti-Form dagegen lieferte schon mit kalter Natronlauge 2-Methyl-4 nitro-indoxazen.



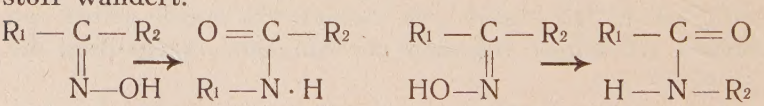
Anti-Methyl Form



Durch dieses Verhalten war mithin die Konstitution der beiden Stereoisomeren streng bewiesen. Da nun die syn-Methylform des 2-Brom-5nitroacetophenonoxims bei der Beckmann'schen Umlagerung Acet-2brom-5nitro-anilid lieferte, so war damit ebenfalls der genaue Verlauf der Umlagerung festgelegt.



Die anti-Methylform dagegen konnte überhaupt nicht nach Beckmann umgelagert werden. Nach alledem kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die bisherige Methode der Konfigurationsbestimmung der Ketoxime aus ihrem Verhalten bei der Beckmann'schen Umlagerung zu falschen Schlüssen geführt hat und daß die bisher aufgestellten Raumformeln der Ketoxime ganz allgemein abzuändern, d. h., daß syn- und anti-Form zu vertauschen sind. Entsprechend nachfolgendem Schema ist der wahre Verlauf der Beckmann'schen Umlagerung so darzustellen, daß jedesmal das der Hydroxylgruppe abgewandte Radikal vom Kohlenstoff zum Stickstoff wandert.



Meine Untersuchungen erstreckten sich, wie eingangs schon erwähnt, auf ω-substituierte Ami-

doacetophenon-Oxime. Als Substituenten wurden angewandt: p-Tolyl, Phenyl und p-Chlorphenyl. Das Phenacyl-p-Toluidin wurde wie auch die anderen zwei Derivate durch Oximierung des entsprechenden Aminoketons in essigsaurer Lösung dargestellt.

Aus dem Rohprodukt des Phenacyl-p-Toluidin-Oxims konnten nach 2—3maliger fraktionierter Kristallisation 2 Stereoisomere erhalten werden. Sie waren im Aussehen und Schmelzpunkt verschieden. Die hochschmelzende, leichter lösliche Form kristallisierte in weißen, glasglänzenden derben Nadeln vom Sm. 97°, das niedrigschmelzende schwerer lösliche Oxim hingegen in weißen seideglänzenden haarfeinen zu Drusen vereinigten Nädelchen vom Sm. 92°. Der Vereinfachung halber bezeichne ich fortan, einem Vorschlag Meisenheimer's folgend, das hochschmelzende Stereoisomere als **h-Oxim,** das niedrigschmelzende als **n-Oxim.** Beide Formen lagen in ungefähr gleichen Mengen vor. Es sei hier erwähnt, daß die von Wilhelm Schmitt[7]) gemachten Angaben betreffend des Schmelzpunktes der Stereoisomeren mit meinen eigenen Beobachtungen nicht übereinstimmten. Von ihm wurde der Schmelzpunkt der seideglänzenden Nädelchen mit 98°, der der derben Nadeln mit 96°angegeben.

Die beiden Formen sind durch folgende Raumformeln, die im Verlaufe dieser Arbeit bewiesen werden, wiederzugeben.

$$C_6H_5 - C(=N-OH) - CH_2 - NH - C_6H_4 - CH_3$$

Syn-Methyl Form. h-Oxim, Sm. 97° (derbe Nadeln).

$$C_6H_5 - C(=N-OH) - CH_2 - NH - C_6H_4 - CH_3$$

Anti-Methyl Form. n-Oxim, Sm. 92° (seideglänzende Nädelchen.

Beim Schmelzen beider Isomere wurde beobachtet, daß, unter geringer Zersetzung, das h-Oxim sich teilweise

7) Dissertation Erlangen 1926.

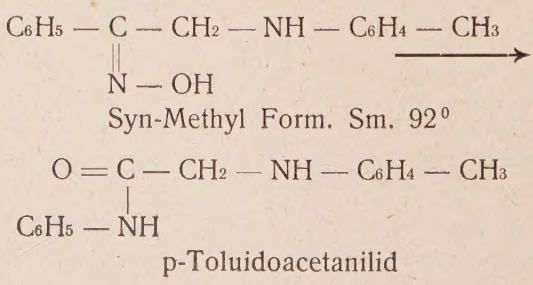
in das n-Oxim umwandelte, das n-Oxim jedoch unverändert wieder hervorging.

Meisenheimer[8]) stellte fest, daß durch Alkali eine Form in die andere übergeführt werden konnte, die dann durch Säure wieder zurückverwandelt wurde und umgekehrt. Die beiden Oxime, mit Natronlauge behandelt, bildeten lediglich ein in Wasser lösliches Natrium-Salz. Mit verdünnter Essigsäure wurde sie unverändert wieder in Freiheit gesetzt.

Bei einem Umlagerungsversuch mit konzentrierter Säure konnte bei beiden Formen durch Abspaltung der Oximidogruppe nur das Keton zurück erhalten werden. Allerdings muß aus dem Verlauf der Beckmann'schen Umlagerung geschlossen werden, daß durch Einwirkung von PCl_5 bezw. der durch die Einwirkung von Wasser entstandenen Mineralsäuren, unter diesen Bedingungen eine teilweise Umwandlung des n-Oxims in das h-Oxim stattfindet.

Aus den salzsauren Salzen wurden beide Stereoiomere ohne Änderung zurückerhaten. Durch Schmelzen der salzsauren Salze eine Umwandlung herbeizuführen, kam nicht in Frage, da hierbei beide Formen eine vollkommene Zersetzung erlitten.

Zur Aufklärung der Konstitution der Oximisomeren kam in meinem Falle zunächst die Beckmann'sche Umlagerung in Frage. Nach dem von Meisenheimer bewiesenen Verlauf der Umlagerung nach Beckmann müßte aus der syn-Methylform das p-Toluido-Acetanilid entstehen.



8) A. 446. 210.

Die anti-Methyl-Verbindung hingegen müßte α-N-Benzoyl-β-N-p-Tolyl-diaminomethan liefern.

Anti-Methyl Form, Sm. 92°.

α-N-Benzoyl-β-N-p-Tolyldiaminomethan.

Da nach der schon erwähnten Arbeit von W. Schmitt bei Verwendung von PCl_5 in ätherischer Lösung die Beckmann'sche Umlagerung durch Bildung eines salzsauren Oxims neben viel Carbylamin einen unbefriedigenden Verlauf nahm, versuchte ich vorerst eine Umlagerung mit anderen dafür bekannten Agentien zu erzielen.

Durch die Behandlung der Isomeren mit Benzolsulfochlorid in Pyridin (A. Werner und Piquet)[9]) in der vorgeschriebenen Weise ergaben beide Formen denselben Körper von Sm. 154—155°. Auf Grund der Verbrennungsdaten handelt es sich um eine Benzolsulfoverbindung, die unter Austritt von Halogenwasserstoff sich gebildet hatte.

Mit Eisessig (Beckmann)[10]), bildeten beide Oxime essigsaure Salze, aus denen sie mit Amoniak unverändert wiedergewonnen wurden.

Bei einem Umlagerungsversuch nach Beckmann[11]) mittels Eisessig, Essigsäureanhydrid und gasförmiger Salzsäure entstand, sowohl durch eintägiges Stehen in der Kälte als auch vierstündiges Erhitzen in der Druckflasche auf ca. 100°, aus beiden Oximen dieselbe Monoacetyl-Verbindung vom Sm. 130°.

Nachdem die in den vorstehenden Zeilen beschriebenen Umlagerungsversuche nicht den gewünschten Verlauf genommen hatten, nahm ich schließlich doch die Umlagerung mit PCl_5 in ätherischer Lösung auf. Die Oxime zeigten hierbei eine große Zersetzungsempfind-

9) B. 37, 4295.

10) B. 20, 2584.

11) B. 20, 2581.

lichkeit durch Carbylaminbildung. Andererseits wurde ein großer Teil des Oxims durch Bildung des in Äther unlöslichen salzsauren Salzes vor weiterer Einwirkung des PCl_5 geschützt.

Wenn auch durch die geschilderten Umstände die Umlagerung mit relativ schlechten Ausbeuten verlief, so gelang es mir trotzdem Verbindungen zu erhalten, die sich als aus den Stereoisomeren entstandenen Umlagerungsprodukte erwiesen. Durch eine große Reihe von Versuchen mit PCl_5 in ätherischer Lösung wurde schließlich erreicht, daß die Umlagerung glatt und ohne Bildung einer erheblichen Menge unerwünschter Nebenprodukte verlief. Ich konnte aus dem Umlagerungsgemisch des h-Oxims, Sm. 97°, mit maximal 30 % Ausbeute p-Toluidoacetanilid vom Sm. 99° isolieren. Durch Umlagerung des n-Oxims Sm. 92° entstanden zwei Produkte. Der eine Körper mit 15 % Ausbeute war merkwürdigerweise wieder p-Toluidoacetanilid, der andere ergab in derselben Menge eine Base vom Sm. 222°. Das scheinbar widerspruchsvolle Auftreten des p-Toluidoacetanilids aus beiden Isomeren konnte ich jedoch restlos aufklären. Aus dem öligen Rückstand der Umlagerungsflüssigkeit des n-Oxims gelang es mir durch langwierige mühevolle Kristallisationsversuche noch 30 % h-Oxim Sm. 97° neben 5 % unveränderten n-Oxim zu isolieren. Aus diesem Befunde geht klar hervor, daß durch die Einwirkung des PCl_5 auf das n-Oxim ein großer Teil desselben zum h-Oxim umgewandelt wurde. Dieses mußte sich selbstverständlich teilweise weiterhin zum p-Toluidoacetanilid nach Beckmann umlagern. An dieser Stelle möchte ich noch erwähnen, daß die Auffindung des p-Toluidoacetanilids durch folgende Tatsachen außerordentlich erschwert wurde:

Das p-Toluidoacetanilid ist angeblich von Paul J. Meyer[12]) dargestellt worden. Sein Schmelzpunkt ist mit 82—83° angegeben. Der Schmelzpunkt des von mir gefundenen Körpers liegt bei dem reinsten Produkte bei 99°. Geringe Verunreinigungen ließen ihn 2° niedriger erscheinen. Infolgedessen wurde diese Verbindung, zumal

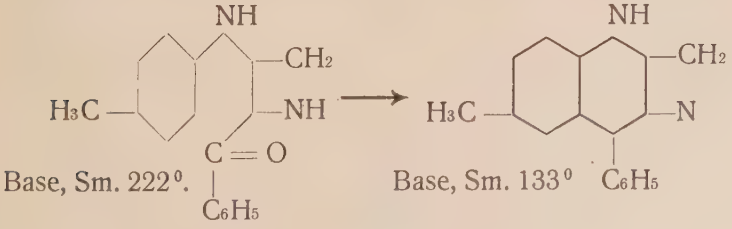
12) B. 8, 1161.

zufolge ihrer verblüffend ähnlichen Kristallform und ihrer Löslichkeitsverhältnisse für h-Oxim, Sm. 97°, gehalten. Der Mischschmelzpunkt lieferte mit einer Depression von 15° jedoch den Beweis für das Vorliegen verschiedener Substanzen. Ebenso betrug die Differenz der Schmelzpunkt der salzsauren Salze fast 80°. Es gelang mir, das p-Toluidoacetanilid, Sm. 99°, zu synthetisieren. Ein Mischschmelzpunkt des synthetischen und durch Umlagerung erhaltenen Produktes ergab keine Depression. Ihre Verbrennungsdaten enthielten die entsprechenden Werte. Beide spalteten mit Schwefelsäure Anilin ab. Auf Grund dieser Tatsachen ist an der Identität des p-Toluidoacetanilids nicht mehr zu zweifeln. Die Angaben von P. J. Meyer[13]) müssen demnach auf einen Irrtum beruhen.

Die als Umlagerungsprodukt des n-Oxims anzusprechende Verbindung, die Base von Sm. 222°, ist der Elementaranalyse und der Molekulargewichtsbestimmung entsprechend, aller Voraussicht nach α-N-Benzoyl-β-N-p-Tolyl-diamino-methan.

$$C_6H_5 — CO — NH — CH_2 — NH — C_6H_4 — CH_3$$

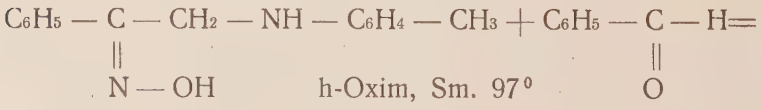
Die entsprechend der Konstitution zu erwartende Abspaltung von Benzoesäure aus der Base, Sm. 222°, konnte mit Schwefelsäure nicht erzielt werden. Hingegen erreichte ich durch kurzes Erwärmen der in Alkohol schwerst löslichen Base mit alkoholischem Kali eine rasche Auflösung derselben. Mit 96 % Ausbeute wurden aus der Lösung weiße Nadeln vom Sm. 133°, isoliert. Die Resultate der Analysen und der Molekulargewichtsbestimmung lassen die Entstehung einer Dihydro-Chinazolin-Base (sauerstoffrei) folgender Konstitution annehmen.

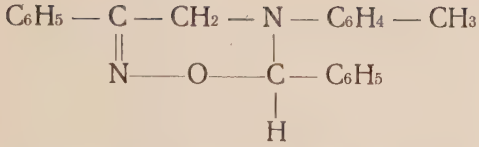


13) B. 8, 1161.

Interessant war das Verhalten der Oxime gegenüber Benzaldehyd. Aus dem h-Oxim, Sm. 97°, entstand in quantitativer Ausbeute rein ein Kondensationsprodukt vom Sm. 141°. Das n-Oxim, Sm. 92°, lieferte hingegen je nach der Menge des zur Kondensation angewandten Benzaldehyds ein verschieden zusammengesetztes Gemisch zweier Benzaldehydverbindungen. Wurde ein 60—70%iger Überschuß an Benzaldehyd zur Kondensation verwandt, so entstand fast rein die Benzaldehydverbindung vom Sm. 141°. Mit der berechneten Menge von Benzaldehyd kondensiert, lieferte das n-Oxim ein Gemisch zweier Benzaldehydverbindungen mit einem Schmelzpunktintervall von 141—197°. Durch fraktioniertes Lösen und Kristallisieren eine Trennung beider Formen zu erzielen, blieb mit allen organischen Lösungsmitteln ohne Erfolg. Durch Zufall kam ich darauf, daß bei großem Überschuß des Lösungsmittels (Alkohol) zuerst die Kristalle der reinen hochschmelzenden Benzaldehydverbindung entstanden. Der Schmelzpunkt des reinsten hochschmelzenden Produktes liegt bei 206°. Bei den Versuchen zur Trennung beider Benzalformen wurde als Lösungsmittel auch Eisessig angewandt. Dieser zeigte die bemerkenswerte Eigenschaft unter ganz bestimmten Bedingungen (s. prakt. Teil) durch Lösen bei schwachen Erwärmen eine fast quantitative Umwandlung der niedrigschmelzenden in die hochschmelzende Benzaldehydverbindung herbeizuführen. Zu dieser Umwandlung ist die Verwendung wasserfreien Eisessigs unbedingt erforderlich. Durch geringen Wasserzusatz trat sofort eine hydrolytische Spaltung in Benzaldehyd und Oxim auf.

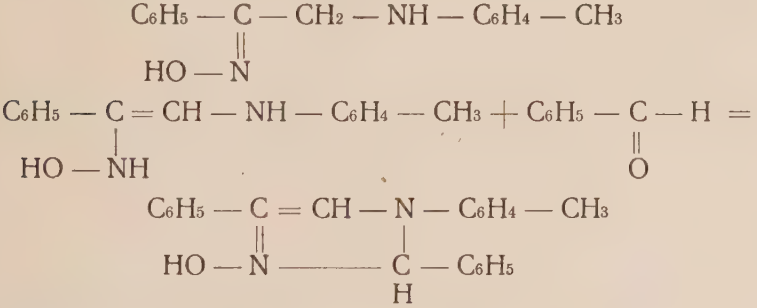
Bei der Kondensation des h-Oxims (syn-Methyl-Form), Sm. 97°, mit Benzaldehyd entsteht ausschließlich die niedrigschmelzende Benzaldehydverbindung vom Sm. 141°. Dieser Tatsache entsprechend kann die Kondensation nur auf folgende Art und Weise unter Bildung eines Oxidiazin-Ringes verlaufen sein.





niedrigschmelzende Benzaldehydverbindung, Sm. 141°.

Das n-Oxim, Sm. 92°, läßt durch die anti-Stellung seines Oximhydroxyls diese Form der Kondensation selbstverständlich nicht zu. Die Kondensation kann nur auf dem unten angegebenen Wege durch Bildung eines Fünfringes entstanden sein, indem das n-Oxim sich intermediär zu der tautomeren Form umstellt.



hochschmelzende Benzaldehydverbindung, Sm. 206°.

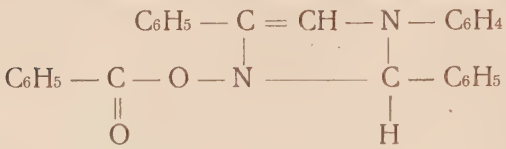
Die niedrigschmelzende Benzaldehydverbindung muß entsprechend der Konstitution ihres Oxi-diazin-Ringes sehr leicht Benzaldehyd abspalten. Tatsächlich wurde beobachtet, daß durch längeres Lagern der Kristalle unter Eisessig eine vollkommene Zersetzung in Benzaldehyd und Oxim eintrat.

Der Imidazol-Fünfring der hochschmelzenden Form zeigt dagegen gegen Eisessig eine bedeutend größere Beständigkeit. Es konnte unter denselben Bedingungen kaum eine Spaltung bemerkt werden.

Die hochschmelzende Verbindung entsteht mit 20 % Ausbeute durch Kochen der alkoholischen Lösung der niedrigschmelzenden. Die restlichen 80 % zersetzten sich dabei in Benzaldehyd und Oxim.

Bei dem Versuch einer Benzoylierung nach Schotten-Baumann entstand aus beiden Isomeren die gleiche Benzoyl-benzaldehydverbindung vom

Sm. 134°. Da dem Benzoylchlorid nur die Hydroxylgruppe der hochschmelzenden Benzaldehydverbindung eine Angriffsfläche bietet, so muß der Benzoylverbindung nachstehende Raumformel zugewiesen werden

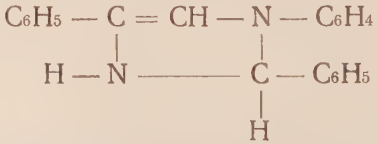


Benzoylverbindung, Sm. 134°.

Beide Benzaldehydverbindungen waren nicht imstande, Jod unter Aufgabe einer Doppelbindung zu addieren.

Durch Behandlung der niedrigschmelzenden Benzaldehydverbindung, Sm. 141°, mit alkoholischer Kalilauge wurde das Molekül, bezw. der Sechsring desselben, vollkommen aufgespalten. Als Bruchstücke wurden erkannt: Benzaldehyd, Ammoniak, Benzoesäure, p-Toluidin und minimale Mengen einer nicht weiter untersuchten Säure vom Sm. 145°.

Die Benzaldehydverbindung, Sm. 206°, ging mit alkoholischer Kalilauge quantitativ in eine sauerstoffreie Verbindung vom Sm. 148° über. Während beide Benzaldehydverbindungen nicht zur Bildung eines salzsauren Salzes befähigt sind, zeigt der neuentstandene Körper, Sm. 148°, wieder basische Eigenschaften durch Bildung eines weißen salzsauren Salzes an. Auf Grund der Verbrennungsdaten, der Molekulargewichtsbestimmung und seines Verhaltens müßte ihm nachstehende Formel zugewiesen werden.



Durch Reduktion der Benzaldehydverbindung, Sm. 206°, mit Zinkstaub und Eisessig entstand entgegen meiner Erwartung nicht der gleiche Körper, sondern ein isomerer vom Sm. 152—153°. Diese farblose Base, besonders interessant durch ihr rotes salzsaures Salz, harrt noch der Untersuchung.

Das **Phenacyl-Anilin-Oxim,** Sm. 105—106°, entsteht fast quantitativ aus dem entsprechenden Keton. Es besitzt, im Gegensatz zum Phenacyl-p-Toluidin Oxim, die Fähigkeit aus verdünnt alkoholischer Lösung gut auszukristallisieren. Auf Grund dieses Verhaltens konnte ich je nach der Konzentration der Lösungen vier verschiedene Kristallformen isolieren. Der Schmelzpunkt sämtlicher Kristalle lag bei 105—106°. Ich konnte sie je nach den Konzentrationsverhältnissen beliebig ineinander überführen, da es sich offenbar um verschiedene Kristallmodifikationen handelte.

Durch Beckmann'sche Umlagerung des Phenacyl-Anilin-Oxims mit PCl_5 in der schon früher beschriebenen Weise wurden weiße Nadeln einer Base vom Sm. 112° erhalten. Das Verhalten und der Schmelzpunkt ließen darauf schließen, daß hier das in der Literatur[14]) beschriebene Anilidoacetanilid vom Sm. 112—113° entstanden war. Durch Synthese wurde die Verbindung dargestellt. Ein Mischschmelzpunkt ergab keine Depression. Aus beiden Körpern konnte ich die von Heberlein[15]) beschriebene Nitrosoverbindung, Sm. 144°, erhalten.

Nach dem von Meisenheimer bewiesenen Verlauf der Umlagerung nach Beckmann kann das Anilidoacetanilid nur aus der syn-Methyl, also h-Form, des Phenacyl-Anilin Oxims entstanden sein.

$$C_6H_5 - C(=N-OH) - CH_2 - NH - C_6H_5 \longrightarrow$$

syn-Methyl Form,

$$O=C(-C_6H_5)-N(-H)-CH_2\,NH-C_6H_5$$

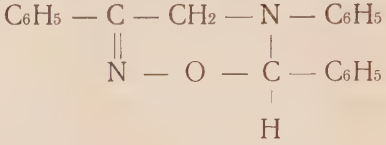
Anilidoacetanilid.

Mit Benzaldehyd erhält man ein Kondensationsprodukt, vom Sm. 125°, das mit Eisessig fast augenblicklich in Oxim und Benzaldehyd zerfällt. Selbst unter den vorsichtigsten Bedingungen konnte keine Umlagerung des Benzaldehydkondensationsproduktes erzielt werden.

14) B. 8, 1156.

15) A. 301. 66.

Entsprechend seiner Darstellung aus der syn-Methyl Form des Oxims und seiner Spaltung in das letztere, müßte ihm nachstehende Formel zugewiesen werden.



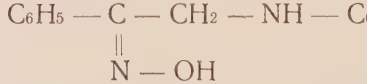
Das

Phenacyl-p-Chloranilinoxim

war am schwierigsten in die beiden Stereoisomeren zu trennen. Außer den nur geringen Löslichkeitsunterschieden war dafür vor allen Dingen der geringe Anteil des h-Oxims verantwortlich zu machen. Aus dem Oximgemisch konnten über 90% als n-Oxim in derben, glasglänzenden Platten vom Sm. 114° isoliert werden. Das h-Oxim mit einem Vorkommen von kaum 10% bildete derbe glasglänzende Nadeln vom Sm. 123°.

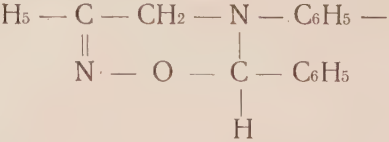
Auf Grund der Analogie mit den Stereoisomeren des Phenacyl-p-Toluidin Oxims stellt das n-Oxim die anti-Methylform dar,

n-Oxim, Sm. 114°, (anti-Methyl Form).
das h-Oxim die syn-Methylform.



h-Oxim, Sm. 123°, (syn-Methyl Form).

Bei der Kondensation mit Benzaldehyd entstand aus beiden Sterioisomeren die gleiche Benzaldehydverbindung vom Sm. 146°. Auch hier blieb ein Umlagerungsversuch ohne Erfolg. Mit Eisessig trat sofort eine Spaltung in Benzaldehyd und n-Oxim, Sm. 114°, ein. Diesen Tatsachen wird folgende Formel gerecht:



Benzaldehydverbindung, Sm. 146°.

Praktischer Teil.

Darstellung von Phenacyl-p-Toluidin-Oxim.

Zur Darstellung obiger Verbindung kann folgende Methode als beste empfohlen werden:

10 g reines Phenacyl-p-Toluidin werden mit 4,5 g reinstem Hydroxylaminchlorhydrat, 9 g Natriumacetat (letztere beiden gelöst in 30 ccm Wasser) und 80 ccm Alkohol versetzt und auf siedendem Wasserbad erhitzt. Die Menge des zur Anwendung gelangenden Hydroxylamins ist gegenüber der der Theorie erforderlichen 50 % mehr. Dieser Überschuß erweist sich als außerordentlich günstig. Er setzt die Zeit des Erhitzens stark herab und verhindert gleichzeitig eine Oxydation und Verharzung des entstehenden Produktes. Da die angewandte Menge des Alkohols bei weitem nicht zur Lösung des Phenacyl-p-Toluidins ausreicht, bleibt während des Kochens der Niederschlag eine Zeit lang suspendiert, bis nach etwa 20 Minuten eine Lösung der gelben Kristalle eintritt und die Farbe der Lösung fast wasserhell wird. Man kühlt hierauf die Lösung rasch ab. Nach einer eventuellen Filtration versetzt man successive unter Eiskühlung mit Wasser und bringt auf diese Weise die gesamte Menge des sonst ölig ausfallenden Niederschlags als fein kristallinen, reinweißen Niederschlag aus der Lösung heraus. Schmelzpunkt des Rohproduktes 90 bis 95°. Ausbeute 10,5 g.

Versuch zur Darstellung des Phenacyl-p-Toluidinoxims bei gewöhnlicher Temperatur.

Es wurden 3 g Phenacyl-p-Toluidin mit dem doppelten der theoretisch berechneten Menge Hydroxylamins unter den gleichen Bedingungen 3 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur in der Maschine geschüttelt. 2,7 g wurden als Ausgangsmaterial zurückgewonnen. 10 % waren umgesetzt.

Trennung des Oximgemisches in die Isomeren.

Zur Trennung der beiden Stereoisomeren erwies sich folgende Methode am günstigsten. Es stellte sich heraus, daß sowohl Methyl- als auch Äthylalkohol sich zur Trennung eigneten. Beide Lösungsmittel lösen das hochschmelzende Isomere leichter. Jedoch ist von einer fraktionierten Lösung im Verein mit einer fraktionierten Fällung abzusehen, da sich dabei ergab, daß sich wohl ein größerer Anteil der niedrigschmelzenden Form löste, gleichzeitig jedoch ein geringerer Anteil der hochschmelzenden Form in Lösung ging, so daß dann später bei der fraktionierten Kristallisation beide Anteile das Bestreben zeigten, zusammen in ihrer für sich charakteristischen Kristallform herauszukommen. Es ist ferner vorteilhaft, die Trennung in einer einzigen, möglichst großen Portion vorzunehmen und durch freiwilliges Verdunstenlassen des Alkohols ohne erheblichen Wasserzusatz auszuführen, denn am Schluß verhindert das zugesetzte Wasser eine einwandfreie Kristallisation. Deswegen wurde die gesamte Menge des an und für sich schon ziemlich reinen Rohproduktes in 50—60° warmen Methyl- oder Äthylalkohol gelöst und der Kristallisation durch Verdampfen des Alkohols bei Zimmertemperatur in einer Porzellanschale ausgesetzt. Die einzelnen Kristallfraktionen wurden nach jedesmaliger Bildung abgesaugt und je nach dem, ob es die hoch-, die niedrigschmelzende Form oder ein Gemisch beider war, getrennt für sich aufgehoben. Über Nacht wurde der größte Teil der Schale mit einem Uhrglas abgedeckt, um eine zu schnell erfolgende Kristallisation ohne Aufsicht zu vermeiden. Es wurden von beiden Kristallfraktionen je 50% der praktischen Ausbeute erhalten. Ein späterer Befund ergab, daß selbst ein stundenlanges Kochen auf die bevorzugte Bildung einer der beiden Formen keinen Einfluß ausübte. Da die Stereoisomeren nach einmaliger fraktionierter Kristallisation noch nicht genügend voneinander getrennt sind, so ist eine nochmalige Anwendung dieses Verfahrens erforderlich. Die Isomeren wurden deshalb nochmals jedes für sich in 60° warmen Methyl- oder Äthylalkohol gelöst und im schrägstehenden weithalsigen „Erlenmeyer" der freiwil-

ligen Kristallisation überlassen. Da die in Lösung befindlichen Oxime schon einen gewissen Reinheitsgrad besitzen, so empfiehlt sich zur Abkürzung des Verfahrens ein mäßiger Wasserzusatz. Eine auftretende Trübung ist durch Zugeben von Äther zu beseitigen. Bei sorgfältigem Arbeiten erhält man schon jetzt absolut reine Stereoisomere, die sich durch prachtvoll ausgebildete Kristallformen auszeichnen. Die niedrigschmelzende, schwerer lösliche Form vom Sm. 92° kristallisiert in kleinen, rein weißen verfilzten Nädelchen, die strahlig konzentrisch zu Drusen angeordnet sind. In größerer Menge bilden sie einen einzigen Kristallkuchen. Der höherschmelzende, leichter lösliche Anteil vom Sm. 97° bildet derbe, spiessige Nadeln von glasartigem Glanz. Die restlichen Mutterlaugen, die stets ein Gemisch beider Sterioisomeren enthalten, werden entweder nochmals fraktioniert kristallisiert oder als Gemisch für spätere Reaktionen verwendet.

Umlagerungsversuch durch Schmelzen.

Im Reagenzglas wurden n- und h-Oxim je eine halbe Stunde im siedenden Wasserbad erwärmt. Die anfangs farblosen Schmelzen färbten sich allmählich dunkel und wurden dann zweimal aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Das n-Oxim wurde mit einer Spur h-Oxim zurückgewonnen. Das h-Oxim hatte sich zu etwa 60% in das n-Oxim umgelagert.

Umlagerungsversuch durch Alkali und Säuren.

Da wässeriges Alkali die Oxime nur schlecht und langsam löste, wurden die reinen Stereoisomeren in verdünnten Alkohol suspendiert und mit einem Überschuß von 50% Kalilauge eine Viertelstunde auf 90° erwärmt. Sie lösten sich sofort. Nach dem Abkühlen und Versetzen mit Wasser blieben die Oxime als Natriumsalz in Lösung. Nach der Neutralisation mit verdünnter Essigsäure konnten nach dem Umkristallisieren aus Alkohol beide Isomere unverändert zurückerhalten werden.

Sämtliche Mineralsäuren spalteten beim Oxim schon in der Kälte die Oximidogruppe unter Rückbildung des Ketons ab.

Versuch einer Umwandlung mit Alkohol und Eisessig.

Es wurden je 1 g n- und h-Oxim in Alkohol gelöst und mit 0,5 ccm Eisessig auf siedendem Wasserbad 10 Stunden lang erhitzt. Beide Isomere blieben, abgesehen von der Bildung von 20 mg eines gelben Körpers (vermutlich einer Acetylverbindung), unverändert. Dieser Versuch zeigt die außerordentliche Beständigkeit der Stereoisomeren.

Versuch einer Umlagerung mit Eisessig.

Da bei der später besprochenen Benzaldehydverbindung des Oxims dem Eisessig als Umlagerungsmittel eine hervorragende Rolle zukommt, wurde je ein Teil n- und h-Oxim in Eisessig gelöst. Die Lösung ging ohne Wärmezufuhr vor sich. Da sich nach der Zugabe mit Wasser fast nichts ausschied, wurde die Lösung mit Ammoniak versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde aus Alkohol umkristallisiert und beide Stereoisomere konnten unverändert in ihrer charakteristischen Kristallform zurückerhalten werden.

Darstellung der salzsauren Oxime.

In absolut ätherischer Lösung konnte ich aus n- und h-Oxim beim Behandeln mit trockener gasförmiger Salzsäure stets nur ein Öl erhalten. Es wurde erst nach mehrmaligem Behandeln mit absolutem Alkohol und Äther kristallinisch. Die auf diese Weise erhaltenen salzsauren Salze waren rein weiß. Merkwürdigerweise lag der Schmelzpunkt beider salzsauren Oximisomeren bei 136°. Das Schmelzen ging unter energischer Zersetzung und Isonitrilbildung vor sich. Aus beiden Salzen konnten mit Ammoniak und Alkohol die unveränderten Isomeren zurückerhalten werden.

Einwirkung von Benzolsufochlorid auf die Stereoisomeren.

1 g n-Oxim wurde in Pyridin gelöst, mit 1 g Benzolsulfochlorid unter Kühlung versetzt und 3 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde darauf in verdünnte Schwefelsäure ein-

gegossen und das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein Öl, das sich nur schwierig zur Kristallisation mit Alkohol bringen ließ. Nach mehrmaligen Umkristallisieren aus diesem Lösungsmittel entstanden 0,5 g in Drusen angeordnete glasglänzende, weiße Kristalle vom Sm. 154—155°.

1 g h-Oxim ergab unter den gleichen Bedingungen wie oben 0,8 g weiße Kristalle vom selben Schmelzpunkt. Ein Mischschmelzpunkt beider Verbindungen ergab keine Depression und bewies das Vorliegen gleicher Verbindungen. Die qualitative Untersuchung der Verbindung ergab die Anwesenheit von Stickstoff und Schwefel. Die Vermutung, daß sich hier unter Austritt von Halogenwasserstoff die Benzolsulfoverbindung des Oxims gebildet hatte, wurde durch die Verbrennungsdaten bestätigt.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1032 g Substanz. 7,00 ccm N. (19° 735 mm).

$C_{21}H_{21}N_2O_3S$. Berechnet: 7,35%. Gefunden 7,66% N.

Versuch einer Umlagerung nach Beckmann mit Eisessig, Essigsäureanhydrid und Salzsäure.

5 g n-Oxim, Sm. 92°, wurden in einer Mischung von 50 g Eisessig und 5 g Essigsäureanhydrid gelöst und in die Lösung unter Kühlung gasförmige Salzsäure bis zur Sättigung eingeleitet. Nach 24stündigem Stehen wurde mit Wasser verdünnt und die Säuren mit Natriumcarbonat neutralisiert. Das sich ausscheidende gelbe Öl wurde in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieben 2,8 g weiße, glasglänzende Blättchen. Aus Alkohol umkristallisiert stellte sich der Sm. auf 130° ein. Der entstandene Körper zeigte unter Bildung eines weißen salzsauren Salzes basische Eigenschaften. Die Base war im Gegensatz zum Oxim weder in Natronlauge noch in alkoholischen Kali löslich. Selbst in der Hitze konnte keine Einwirkung der Reagentien beobachtet werden.

2 g n-Oxim wurden wie oben mit dem Säuregemisch versetzt und in einer Druckflasche auf siedendem Wasserbad 4 Stunden erwärmt. Nach dem Erkalten konnten

nach der Verarbeitung wie schon beschrieben, 1,2 g weiße Blättchen vom selben Schmelzpunkt erhalten werden.

2 g h-Oxim, Sm. 97°, wurden wie im vorherigen Versuch mit Eisessig, Essigsäureanhydrid und Salzsäure behandelt. Nach dem Aufarbeiten des Reaktionsgemisches konnten 1,2 g weiße Blättchen, Sm. 130°, erhalten werden. Die Vermutung, daß bei allen drei Versuchen der gleiche Körper entstanden war, wurde durch den Mischschmelzpunkt bestätigt. Er gab keine Depression. Den Verbrennungsdaten entsprechend ist hier eine Monoacetylverbindung entstanden.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,2237 g Substanz. 19,4 ccm N. (19° 738 mm).

$C_{17}H_{18}O_2N_2$. Berechnet: 9,93%. Gefunden: 9,85% N.

Außer unverändertem Ausgangsmaterial wurde bei allen drei Versuchen in keinem Falle ein anderes Produkt gefaßt.

Die in den folgenden Zeilen beschriebenen Umlagerungsversuche nach Beckmann, die mit Phosphorpentachlorid in absolut ätherischer Lösung gemacht wurden, waren in ihrer Ausführung mit außerordentlichen Schwierigkeiten verknüpft. Erst eine große Reihe langwieriger Versuche schaffte die Grundlagen, unter welchen Bedingungen die Umlagerung am günstigsten verlief. Diese dabei auftretenden Schwierigkeiten lagen in der Natur des Oxims begründet. Es zeigte gegenüber Phosphorpentachlorid eine sehr große Zersetzungsempfindlichkeit unter Isonitrilbildung. Weiterhin entzog sich das Oxim durch Bildung des im Äther unlöslichen salzsauren Salzes einer weiteren Einwirkung des Phosphorpentachlorids. Das an und für sich schon schlechte Kristallisationsvermögen des Phenacyl-p-Toluidin-Oxims wurde durch die Entstehung öliger und schmieriger Produkte fast gänzlich aufgehoben. Die Vorversuche zeigten, daß eine intensive äußere Kühlung während der Umlagerung unbedingt erforderlich war. Eine Kühlung mit Eis allein war ungenügend und führte zu starker Zersetzung unter Isonitrilbildung. Erst die Anwendung eines Eiskochsalzgemisches brachte die erforderliche niedrige Kühltemperatur. Die breiige Beschaffenheit des Reaktionsge-

misches ließ ein Abgießen vom unveränderten PCl_5 nicht zu. Der Versuch, die Zersetzung der gebildeten Chloride neben dem PCl_5 rasch mit einem großen Überschuß an Eisstückchen vorzunehmen, schlug fehl. Ein plötzliches Aufschäumen der ätherischen Flüssigkeit durch die eintretende Erwärmung und eine damit einhergehende Zersetzung konnte dabei nicht vermieden werden. Diese Erwärmung konnte durch Zugabe kleinster Eisstückchen innerhalb eines größeren Zeitraumes und gute Außenkühlung verhindert werden. Bei der Neutralisation der stark sauren Zersetzungsflüssigkeit war hierbei die Anwendung der berechneten Menge wasserhaltigen Natriumcarbonats von Vorteil .Die günstigste Zeit der Einwirkung betrug 20 Minuten. Bei längerer Dauer entstanden oft unerwünschte Zwischenprodukte, unter anderen organische Phosphorsäureverbindungen. Die hier gemachten allgemeinen Angaben gelten auch für die Umlagerung nach Beckmann der anderen Derivate.

Umlagerung des h-Oxims, Sm. 97°, nach Beckmann mittels Phosphorpentachlorid.

20 g Phenacyl-p-Toluidin, h-Oxim, wurden in absolut ätherischer Lösung mit 30 g PCl_5 (1 Mol Oxim : 1¾ Mol PCl_5) versetzt und unter äußerer Eiskochsalzkühlung und fleißigem Rühren 20 Minuten der Einwirkung überlassen. Nach sehr vorsichtigem Versetzen des Reaktionsgemisches mit kleinsten Eisstückchen wurden die gebildeten Mineralsäuren mit wasserhaltigem Natriumcarbonat neutralisiert. Die ätherische Schicht wurde im Scheidetrichter abgetrennt. In der wässerigen Schicht konnte keine organische Substanz nachgewiesen werden. Nach dem Trocknen der ätherischen Flüssigkeit mit Pottasche wurde trockene Salzsäure eingeleitet. Das neben viel dunklem Öl ausgeschiedene salzsaure Salz bildete nach zweimaligem Umkristallisieren 7,2 g weiße Nadeln vom Sm. 216° (unter Zersetzung). Die daraus mit Ammoniak freigemachte und dreimal aus Alkohol umkristallisierte Base bildete prachtvolle weiße Nadeln vom Sm. 99°. Ein Mischschmelzpunkt mit dem h-Oxim ergab eine Depression auf 75—84°. Der Differenz der Schmelzpunkte der

salzsauren Salze mit 80° und dem Mischschmelzpunkt entsprechend, ist an dem Vorliegen verschiedener Verbindungen nicht zu zweifeln. Die Base, Sm. 99°, enthält kein Halogen.

Die Mikrostickstoffbestimmung ergab:

0,005628 g Substanz. 0,570 ccm N. (17°; 747 mm).

$C_{15}H_{16}ON_2$. Berechnet: N = 11,66%. Gef.: N = 11,71%.

Der Prozentgehalt an Stickstoff der entstandenen Base, Sm. 99°, kann nur auf ein Umlagerungsprodukt stimmen. Die in diesem Fall zu erwartende Verbindung wäre p-Toluidoacetanilid. Sie ist angeblich von Paul J. Meyer[1]) aus Monochloracetanilid und p-Toluidin dargestellt und der Schmelzpunkt mit 82—83° angegeben. Bei dem Versuch der Darstellung nach obigen Angaben wurde durch Schmelzen von 1 Mol Chloracetanilid und 4 Molen p-Toluidin über freier Flamme nur p-Toluylglycocollanilid erhalten. (Perlmutterglänzende, weiße Blättchen, Sm. 136°. B 8. 1162.) Nachdem ich nun durch Schmelzen von 1 Mol Chloracetanilid mit 2 Molen p-Toluidin wiederum ein anderes Produkt, nämlich weiße verfilzte Nädelchen, Sm. 199° (nicht weiter untersucht), erhalten hatte, versuchte ich nunmehr die Darstellung durch Kochen der Lösungen in Alkohol. Es wurden 1 Mol Chloracetanilid und 2 Mole p-Toluidin 4 Stunden in wenig Alkohol gekocht. Nach dem Erkalten der Lösung fiel unverändertes, in Alkohol schwer lösliches Chloracetanilid aus. Die abfiltrierte Lösung ließ beim Versetzen mit Wasser einen bräunlich kristallinen Niederschlag, Sm. 90—180°. Nach dem Trocknen wurden die Kristalle dreimal mit Äther extrahiert. Als Rückstand hinterblieb wiederum der weiße, obenerwähnte Körper vom Sm. 199°. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieben braungelbe Nadeln, Sm. 95°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle konnten prächtig ausgebildete glasglänzende Nadeln vom Sm. 99° erhalten werden. Ein Mischschmelzpunkt mit dem aus der Beckmann'schen Umlagerung erhaltenen Produkte gleichen Schmelzpunkts er-

1) B. 8. 1161.

gab keine Depression. Außerdem gaben beide Verbindungen das gleiche salzsaure Salz vom Sm. 216°. Da es sowohl gelang den gleichen Körper durch eine Umlagerung nach Beckmann, als auch synthetisch darzustellen, da ferner der prozentuale Stickstoffgehalt scharf auf die Verbindung paßt, so handelt es sich hier zweifellos bei der Base vom Sm. 99° um p-Toluidoacetanilid. Mit verdünnter Schwefelsäure spalteten beide Verbindungen Anilin ab, welches mit Chlorkalk nachgewiesen wurde. Nach Meisenheimer[2]) kann das p-Toluidoacetanilid aber nur aus der Syn-Methyl-Form des Phenacyl-p-Toluidins entstanden sein. Infolgedessen liegt das h-Oxim als Syn-Methyl-Form vor.

Da das p-Toluidoacetanilid im Gegensatz zum Oxim eine viel besser ausgebildete Kristallisationsfähigkeit zeigt, so gelang seine Abtrennung als salzsaures Salz aus dem braunen Öl ohne besondere Schwierigkeiten. Bei der Weiterverarbeitung des braunen Öles mit Alkohol und Äther wurden daraus, oft nach sehr langem Stehen, noch 5,6 g unverändertes h-Oxim isoliert. Sowohl bei diesem, als auch bei einem nochmaligen Versuch unter den gleichen Bedingungen konnten keine anderen Produkte gefaßt werden.

Umlagerungsversuch des n-Oxims, Sm. 92°, nach Beckmann mit Phosphorpentachlorid.

20 g n-Oxim wurden in absolutem Äther gelöst und unter äußerer Kühlung mit einer Eiskochsalzmischung mit 30 g PCl_5 versetzt und 20 Minuten unter dauerndem dem Rühren der Reaktion überlassen. Nach sehr vorsichtigem Versetzen des Reaktionsgemisches mit kleinsten Eisstückchen wurden die gebildeten Mineralsäuren mit wasserhaltigem Natriumcarbonat neutralisiert. Von den in Wasser und Äther suspendierten gelblichen Kristallen wurde abfiltriert. Diese wurden zur Entfernung des in geringer Menge anhaftenden Isonitrils mit wenig Alkohol und mehrmals mit Äther gewaschen. Die trokkenen Kristalle dreimal aus Benzol umkristallisiert, er-

2) B. 57. 290.

gaben 2,8 g weiße kristalline Blättchen vom Sm. 222°. Das Umkristallisieren aus Benzol war mit Verlusten infolge Zersetzung verknüpft. Außerdem konnte aus der Mutterlauge mit Petroläther nur ein unreines Produkt erhalten werden. In den meisten organischen Lösungsmitteln war die Verbindung sehr schwer löslich. Absoluter Alkohol erwies sich zum Umkristallisieren als ungeeignet. Beim Kochen löste sich zwar ein Teil der Kristalle. Beim Abkühlen fielen durch Zersetzung schwach rot gefärbte Nadeln aus, deren Sm. 15 –20° unter dem reinen Produkt lag. Aus ihnen konnte mit Benzol wieder der größte Teil vom Sm. 222° zurückerhalten werden. Die Verbindung, Sm. 222°, zeigte an der Bildung eines salzsauren Salzes deutlich den basischen Charakter an. Die Blättchen enthielten Kristallbenzol, welches sie im Toluolbad verloren. Der Gewichtsverlust hierbei betrug rund 14%. Eine genaue Feststellung war nicht möglich, da die Kristalle schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Abgabe ihres Kristallbenzols verwitterten. Der Schmelzpunkt bleibt unverändert, denn das Kristallbenzol entweicht schon weit vor dem Schmelzpunkt. Die Molekulargewichtsbestimmung nach der kryoskopischen und ebullioskopischen Methode in Benzol ergab keine brauchbaren Werte, da die Löslichkeit der Base darin selbst in der Hitze zu gering war. Auch schien sich hierbei die Anlagerung von Kristallbenzol störend bemerkbar zu machen. Die Molekulargewichtsbestimmung des benzolfreien Körpers nach Rast ergab als Mittel mehrerer Bestimmungen M = 261.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab:

0,1263 g Substanz. 0,3474 g CO_2; 0,0775 g H_2O.

$C_{15}H_{16}N_2O$. Berechnet: 75% C; 6,9% H. Gefunden: 75,02% C; 6,87% H.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1063 g Substanz. 10,8 ccm N (740 mm, 22°).

$C_{15}H_{16}N_2O$. Berechnet: 11,66% N. Gefunden: 11,45% N.

Entsprechend seiner Entstehung, der Elementaranalyse und der Molekulargewichtsbestimmung ist hier zweifelsohne das α-N-Benzoyl-β-N-p-Tolyl-diamino-methan aus der

Umlagerung der Anti-Methyl-Form des Phenacyl-p-Toluidin Oxims nach Beckmann entstanden.

Das Filtrat der Base, Sm. 222°, bestand aus Äther und Wasser. Das Wasser wurde im Scheidetrichter vom Äther abgetrennt. Es enthielt keine organische Substanz. Die ätherische Lösung wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers konnten aus dem gelblichen Öl beim Reiben mit einem Glasstab unter Zusatz von wenig absolutem Alkohol noch 0,4 g der Base 222° erhalten werden. Von dem zurückbleibenden Öl wurde der Alkohol im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde in absolutem Äther aufgenommen. Beim Einleiten von trockener, gasförmiger Salzsäure fiel ein braunes Öl aus. Aus ihm wurden mit wenig absolutem Alkohol 3,6 g weiße Nadeln vom Sm. 216° isoliert. Die daraus dargestellte Base vom Sm. 99° wurde durch den Mischschmelzpunkt einwandfrei als p-Toluidoacetanilid indentifiziert. Das salzsaure Öl wurde mit Ammoniak neutralisiert. Nach mühevoller, wochenlanger Kristallisation wurden daraus 4,5 g h-Oxim, Sm. 97°, neben 0,6 g n-Oxim, Sm. 92°, isoliert. Mit dem Auftreten des h-Oxims, entstanden durch Umlagerung des n-Oxims, ist gleichzeitig die Entstehung des p-Toluidoacetanilids erklärt, das in sekundärer Reaktion durch die Umlagerung nach Beckmann aus dem h-Oxim entstanden ist.

Behandlung der Base vom Sm. 222° mit alkoholischer Kalilauge.

Die Base, Sm. 222°, wurde 3 Stunden mit 25% Schwefelsäure auf 95° erwärmt. Eine Einwirkung konnte nicht beobachtet werden. Infolgedessen wurden 0,5 g der kristallbenzolfreien Base in 40 ccm 85% Alkohol suspendiert, mit 20 Tropfen 50% Kalilauge versetzt und auf dem Wasserbad zum beginnenden Sieden erhitzt, um auf diese Art und Weise eine Spaltung zu erzielen. Die Base löste sich fast augenblicklich. Die angewandte Menge des Alkohols allein wäre keinesfalls imstande gewesen, die Verbindungen zu lösen. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung nach und nach mit Wasser versetzt. Es fielen 0,46 g weiße kristalline Nadeln aus, deren Schmelzpunkt sich

bei einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol konstant auf 133° einstellte. Der neu entstandene Körper, Sm. 133°, ist eine sehr starke Base. Er gibt mit verdünnter Salzsäure ein in kaltem Wasser relativ schwer lösliches salzsaures Salz. 10 Minuten mit 15% Schwefelsäure gekocht, führt ohne Strukturveränderung lediglich zur Bildung eines in kaltem Wasser sehr schwer löslichen schwefelsauren Salzes in Form weißer Nadeln vom Sm. 200° unter Zersetzung. Die Base 133° ist in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Interessant ist das Verhalten der Base 222° in Form der kristallbenzolhaltigen Blättchen gegen alkoholisches Kali. Es führt selbst 15 Minuten langes Kochen unter denselben Bedingungen wie oben, weder zu einer Lösung, noch zu einer Umwandlung. Nur ein ganz verschwindend geringer Bruchteil, weit unter 1%, konnte dabei zu dem Körper 133° umgewandelt werden. Länger liegende Produkte der Base 222° trotzten, wahrscheinlich infolge einer inneren Umlagerung, der Einwirkung von alkoholischem Kali sehr lange Zeit. Beim späteren Umkristallisieren lösten sich die Kristalle erst bei längerer Einwirkung des Alkohols. Die Verbrennungsdaten und die Molekulargewichtsbestimmung erbrachten für die Annahme, daß die Behandlung mit alkoholischem Kali unter Wasserabspaltung die Ringbildung eines Dihydro-Chinazolin-Derivates herbeigeführt hatte, den Beweis.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab:

0,1032 g Substanz. 0,3066 g CO_2. 0,0604 g H_2O.

$C_{15}H_{11}N_2$. Berechnet: 81,08% C; 6,3% H. Gefunden: 81,02% C; 6,55% H.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1083 g Substanz. 12,0 ccm N (738 mm, 24°).

$C_{15}H_{11}N_2$. Berechnet: 12,61% N. Gefunden: 12,47% N.

Die Base vom Sm. 133° wurde in mehreren Versuchen in wässriger und verdünnt alkoholischer Lösung mit Natriumnitrit in salzsaurer Lösung behandelt. Außer der Bildung eines salzsauren Salzes konnte eine Einwirkung nicht beobachtet werden.

Kondensation der Oximisomeren mit Benzaldehyd.

Zu diesem Zweck wurden eine außerordentlich große Anzahl von Kondensationsversuchen unternommen, um hierbei die günstigsten Bedingungen zur Kondensation zu erkennen. Es wurde in der Kälte und in der Wärme, ferner in der Kälte und der Wärme mit Eisessig als katalytisch beschleunigendes Kondensationsmittel gearbeitet, weiterhin wurde die berechnete Menge Benzaldehyd und ein andermal ein Überschuß davon genommen. Die einzelnen Kondensationsversuche fasse ich zu folgendem Ergebnis zusammen:

Auf die Geschwindigkeit der Kondensation üben Temperatur und Zusatz von Eisessig keinen Einfluß aus. Die Kondensation selbst verläuft praktisch immer quantitativ. Die Reaktionsgeschwindigkeit ändert sich jedoch außerordentlich mit der Konzentration. Nimmt man nämlich 50% Überschuß an Benzaldehyd und nur soviel Alkohol, daß sich der Benzaldehyd in der kalt gesättigten Oximlösung nicht abscheidet, so steigt die Geschwindigkeit der Kondensation auf etwa die 15fache. Die Stereoisomeren verhalten sich bei der Kondensation mit Benzaldehyd durchaus verschieden. Ihnen gemeinsam ist die Aufnahme des Benzaldehydmoleküls unter Wasseraustritt. Das h-Oxim kondensiert zu einer Benzaldehydverbindung vom scharfen Sm. 141°. Die Kondensation des n-Oxims mit Benzaldehyd führt jedoch nicht zu einem einheitlichen Körper, sondern zu einem Gemisch, bestehend zu etwa 50% aus der Benzaldehydverbindung vom Sm. 141° und 50% aus der Benzaldehydverbindung vom Sm. 206°. Dieses Gemisch beginnt teilweise bei 135° schon zu sintern und ergibt bei 180—185° eine trübe, bei 190—195° eine klare Schmelze. Dieses Mischungsverhältnis von je 50% beider Formen entsteht jedoch nur bei der Kondensation mit geringem Überschuß an Benzaldehyd. Nimmt man, wie später noch gezeigt wird, einen 50%igen Überschuß an Benzaldehyd, so entsteht vorwiegend die niedrig schmelzende Benzaldehydverbindung. Die Isolierung der reinen hochschmelzenden Verbindung konnte nur durch Zufall geschehen. Aus einer Lösung von Oxim und Benzaldehyd in sehr viel

Alkohol entstanden nach längerem Stehen prachtvoll ausgebildete derbe Säulen. Die Lösung wurde von ihnen abgegossen. Bei einer Prüfung stellten sich die Säulen als reine hochschmelzende Benzaldehydverbindung vom Sm. 206° heraus. Durch die Erschütterung des Abgießens begann aus der Lösung sofort ein Gemisch beider Benzaldehydverbindungen vom Sm. 135—190° auszukristallisieren.

Versuch der Trennung des Gemisches der Benzaldehydverbindungen.

Zu diesem Zweck wurden die Gemische der Benzaldehydverbindungen vom Sm. 135—195°, die durch die Kondensation aus dem n-Oxim entstanden waren, mit den verschiedensten organischen Lösungsmitteln fraktioniert gelöst und gefällt. Als Lösungsmittel wurden verwandt: Methylalkohol, Äthylalkohol (beide in allen Konzentrationen), Aceton, Benzol, Essigester, Chloroform und Äther. Bei sämtlichen Lösungsmitteln war der Erfolg ein negativer. Wohl löste sich, bis auf 50% Äthylalkohol, der niedrigschmelzende Anteil in allen Lösungsmitteln etwas leichter, jedoch führte selbst nach teilweise achtmaliger fraktionierter Lösung und Kristallisation kein Lösungsmittel zur Trennung. Der Schmelzpunktintervall wurde um höchstens 10—20° nach unten resp. nach oben verschoben. 50% Äthylalkohol zeigte merkwürdigerweise die Eigenschaft, den höherschmelzenden Anteil leichter zu lösen. Es konnte auch hier keine quantitative Trennung erfolgen, zumal 50% Alkohol in 100 ccm nur 0,2 g der Benzaldehydverbindung löste. Infolge der Trennungsschwierigkeiten wurde dieses Verfahren aufgegeben, zumal ein anderes, weitaus einfacheres, zu einer quantitativen Trennung gefunden wurde.

Versuch einer Einwirkung von Eisessig in die Wärme.

3 g Benzaldehydverbindung, Sm. 141°, wurden mit 30 ccm Eisessig 3 Minuten auf siedendem Wasserbad erwärmt. Die Kristalle lösten sich, die Lösung färbte sich dunkelbrraunrot und nach dem Versetzen mit Wasser fiel ein Öl aus, das nach einiger Zeit teilweise erstarrte.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol erhielt ich 1,2 g einer Verbindung vom Sm. 206°. Ein Mischschmelzpunkt mit der reinen hochschmelzenden Benzaldehydverbindung, Sm. 206°, ergab keine Depression. Also war auf diesem Wege mit 40% Ausbeute die hochschmelzende Benzaldehydverbindung entstanden. Die restlichen 60% hatten sich in Benzaldehyd und Oxim zersetzt.

Versuch einer Einwirkung von Eisessig bei gelinden Erwärmen.

Da Eisessig in der Kälte fast nichts von der Benzaldehydverbindung löste, wurden 2 g der Verbindung vom Sm. 141° in 20 ccm auf 30—40° erwärmt. Die Kristalle lösten sich innerhalb 3 Minuten. Die Lösung blieb farblos. Durch successives Versetzen mit Wasser fiel ein feinkristalliner Niederschlag vom Sm. 203° aus. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol wurde mit 90% Ausbeute die hochschmelzende Benzaldehydverbindung, Sm. 206°, gewonnen. Das Filtrat ließ schwachen Benzaldehydgeruch erkennen, ein Zeichen, daß sich auch hier ein geringer Anteil in Oxim und Benzaldehyd gespalten hatte. Bei den Umlagerungsversuchen mit Eisessig traten nun eine ganze Reihe von Komplikationen auf.

Beim Fällen der Lösung der Benzaldehydverbindung in Eisessig durch Wasser wurde das ausgefallene Produkt teilweise über Nacht, oft auch einige Tage unter der verdünnten Essigsäure stehen gelassen. Nun zeigte es sich, daß, je länger die gefällte Benzaldehydverbindung stehen blieb, der Schmelzpunkt nicht mehr 206° anzeigte, sondern sich immermehr dem von 141° näherte, um bei etwa 2tägigem Stehenlassen genau den Schmelzpunkt von 141° zu erreichen. Dieses Ergebnis ist umso merkwürdiger, als durch Behandeln der Benzaldehydverbindung, Sm. 141°, mit Eisessig in guter Ausbeute die entsprechende Verbindung vom Sm. 206° entsteht. Da die Benzaldehydverbindung in Alkohol sehr schwer löslich ist, wurde zum Umkristallisieren das Auflösen in der Hitze und Fällen durch Abkühlen mit derselben alkoholischen Mutterlauge mehrmals ausgeführt. Nach dem Erkalten fiel dann die Benzaldehydverbindung vom Sm. 206° aus. Jedoch nahm

der Alkohol nach zweimaligem Umkristallisieren immer weniger der Benzaldehydverbindung auf. Durch längeres Kochen ging zwar noch ein Teil in Lösung, doch fiel beim Abkühlen überhaupt nichts mehr aus. Gleichzeitig trat jetzt, und auch schon vorher in der Lösung, starker Benzaldehydgeruch auf, ein Zeichen, daß sich die Benzaldehydverbindung in Benzaldehyd und Oxim zersetzt hatte. Nach Zugabe einer neuen Menge von Benzaldehyd, um die Zersetzung zurückzudrängen, kristallisierte nach einer Stunde ein Teil der inzwischen wieder entstandenen Benzaldehydverbindung aus. Der Schmelzpunkt jedoch war nicht 206°, sondern hatte den Mischschmelzpunkt von 160 bis 180° angenommen. Nach dem Stehen der Lösung über Nacht kristallisierte der Rest, diesmal mit dem Sm. 141° aus. Der Mischschmelzpunkt resultiert aus der in der Lösung noch vorhandenen Benzaldehydverbindung (Sm. 206°) und der neugebildeten (Sm. 141°). Wurde das mit Eisessig umgelagerte, sofort gefällte, und mit Wasser gewaschene feuchte Rohprodukt zum Trocknen auf dem Tonteller einige Tage stehen gelassen, so war der Schmelzpunkt nach dem Waschen mit Alkohol oder dem raschen Umkristallisieren wieder auf 141° gesunken. Dabei ließ der auf dem Tonteller befindliche Niederschlag immer noch schwachen Essigsäure- und Benzaldehydgeruch erkennen. Erst das Waschen mit Alkohol brachte ihn zum Verschwinden. Zu den gemachten Beobachtungen wurde eine Reihe von Aufklärungsversuchen angestellt. Die folgenden Zeilen enthalten eine Zusammenstellung ihrer Ergebnisse:

Wird die Benzaldehydverbindung, Sm. 141°, (es ist vorteilhaft, sie dabei feinst zu pulvern) mit der zehnfachen Menge Eisessig versetzt und rasch auf höchstens 50° erwärmt, so geht die Lösung des Kondensationsproduktes ziemlich schnell vor sich. Hierbei ist die Verwendung eines wasserfreien Eisessigs unbedingtes Erfordernis. Kühlt man hierauf die Lösung ab, fällt sofort mit der fünffachen Menge Wasser und filtriert nach höchstens zweistündigem Stehen den gebildeten weißen Niederschlag ab, so erhält man rein mit etwa 90—95% Ausbeute die hochschmelzende Benzaldehydverbindung vom Sm. 206°. Erhitzt man die Lösung in Eisessig jedoch länger

auf höhere Temperatur, oder läßt man die Benzaldehydverbindung längere Zeit gelöst sowohl in Eisessig, oder gefällt unter verdünnter Essigsäure stehen, so tritt einerseits eine je nach Zeit und Temperatur verschieden große Zersetzung in Benzaldehyd und Oxim auf, andererseits eine teilweise oder auch ganze Rückverwandlung der Benzaldehydverbindung, Sm. 206°, in die vom Sm. 141°. Verantwortlich für diese Rückverwandlung ist unbedingt in allen diesen Fällen die dabei auftretende Spaltung in Oxim und Benzaldehyd. Die Spaltprodukte kondensieren sich erneut und zwar unter dem Einfluß der orientierenden Wirkung des Benzaldehyds fast nur zu der niedrigschmelzenden Verbindung, Sm. 141°. Die orientierende Wirkung des Benzaldehyds tritt besonders anschaulich in der weiter unten erfolgenden Angabe der besten Darstellungsmethode hervor. Das n-Oxim müßte eigentlich theoretisch mit Benzaldehyd nur das hochschmelzende Kondensationsprodukt vom Sm. 206° ergeben. In Wirklichkeit tritt hier ein Gemisch der beiden Kondensationsprodukte auf. Ein Versuch, die Kondensation des n-Oxims mit weniger als der berechneten Menge Benzaldehyds auszuführen, ergab keine Änderung des Resultates. Dies ist auch ohne weiteres erklärlich, da, bis zum Ende der Kondensation, auf die entstehende Benzaldehydverbindung immer die Einwirkung von freiem Benzaldehyd vorhanden ist. Dadurch wird das gleichzeitige Auftreten der niedrigschmelzenden Form begünstigt.

Angabe der besten Darstellungs- und Trennungsmethode der beiden Benzaldehydkondensationsprodukte.

60 g von dem getrockneten Rohprodukt des Phenacyl-p-Toluidinoxims wurden bei Zimmertemperatur mit 45 g Benzaldehyd und Alkohol bis zur Lösung versetzt. Nach 24 Stunden wurde das Kondensationsprodukt abgesaugt, fünfmal mit wenig Äther zur Entfernung des anhaftenden Benzaldehyds und Oxims gewaschen und auf dem Tonteller getrocknet. Ausbeute 52 g reine Benzaldehydverbindung in großen weißen Kristallen vom Sm. 145°. Infolge des großen Überschusses von Benzaldehyd (50%) ist vorwiegend die niedrigschmelzende Verbindung entstanden. Die Mutterlauge wird mit dem Waschäther vereinigt und

zur weiteren Kondensation, die, infolge der stärkeren Verdünnung, nun bedeutend langsamer verläuft, etwa 3 Tage sich selbst überlassen wird. Nach dieser Zeit bildeten sich nach dem Absaugen und Waschen mit Alkohol 23 g Benzaldehydverbindung vom Sm. 141—143°, die praktisch genügend rein sind, um als niedrigschmelzende Form für Versuche verwendet zu werden. Um die ganz reine, niedrigschmelzende Benzaldehydverbindung zu bekommen, empfiehlt es sich jedoch keineswegs zur Kondensation mehr als einen 70% von der Theorie geforderten Überschuß zu nehmen, da hierbei durch den Benzaldehyd die Kristallisation der entstehenden Benzaldehydverbindung gänzlich verhindert werden kann. Zur Trennung und Darstellung der reinen hoch- und niedrigschmelzenden Verbindung wurden 52 g Benzaldehydverbindung vom Sm. 145° dreimal mit 75 ccm wasserfreiem Eisessig bei gewöhnlicher Temperatur je 2 Minuten digeriert und vom Rückstand abgesaugt. Der Rückstand wurde mit Alkohol zur Entfernung der Essigsäure viermal ausgewaschen und getrocknet. Ausbeute 37 g Benzaldehydverbindung vom Sm. 141°. Das Filtrat wurde allmählich mit der fünffachen Wassermenge versetzt und eine halbe Stunde stehen gelassen. Darauf wurde der Niederschlag abgesaugt und nach dem gründlichen Waschen mit Wasser noch viermal mit wenig Alkohol übergossen. Nach dem Trocknen 12 g Benzaldehydverbindung vom Sm. 206°. Das sind von der praktischen Ausbeute 75% Benzaldehydverbindung vom Sm. 141° und 25% vom Sm. 206°. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß, durch die dreimalige Behandlung mit Eisessig gleichzeitig ein geringer Anteil der Niedrigschmelzenden gelöst und in die Hochschmelzende umgelagert wurde. Die Darstellungs- und Umlagerungsversuche der beiden Benzaldehydverbindungen sind damit abgeschlossen.

Einwirkungsversuche von Essigsäureanhydrid auf beide Benzaldehydverbindungen.

Je 1 g Benzaldehydverbindung vom Sm. 141° und 206° wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid versetzt und auf 50° erwärmt. Die Kristalle lösten sich. Die Lösungen wurden über Nacht in wässriger überschüssiger Soda-

lösung stehen gelassen. Die auf dem Wasser befindliche Ölschicht wurde in Äther aufgenommen. Das nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibende farblose Öl ließ sich unter keinen Umständen zur Kristallisation bringen.

Benzoylierung der beiden Kondensationsprodukte.

Je 2 g der Verbindungen, Sm. 141° und Sm. 206°, wurden nach Schotten-Baumann in alkalisch wässriger Suspension tropfenweise mit Benzoylchlorid versetzt. Nachdem die Kristalle sich in ein farbloses Öl umgewandelt hatten, wurde das Reaktionsprodukt vom Wasser abgegossen und zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute je 1,5 g weiße perlmutterglänzende Blättchen vom selben Sm. 134°. Ein Mischschmelzpunkt beider Benzoyldehydverbindungen ergab keine Deprission. Beide Körper waren also identisch.

Die quantitative Stickstoffbestimmung ergab:

0,1354 g Substanz. 7,4 ccm N (749 mm, 19°).

$C_{29}H_{21}N_2O_2$. Berechnet: 6,48% N. Gefunden: 6,30% N. Die Analyse stimmt scharf auf eine Benzoyl-Benzaldehydverbindung, die unter Austritt von HCl entstanden ist.

Prüfung der beiden Benzaldehydverbindungen auf eine Kohlenstoffdoppelbindung.

Je 0,3 g der Verbindung, Sm. 141° und Sm. 206°, wurden in Äther gelöst, mit 3 Tropfen alkoholischer Quecksilberchloridlösung als Katalysator versetzt und unter Zusatz etwas ätherischer Jodlösung 8 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Während dieser Zeit konnte keine Einwirkung des Jods festgestellt werden.

Behandlung der Benzaldehydverbindung vom Sm. 141° mit alkoholischer Kalilauge.

5 g Benzaldehydverbindung vom Sm. 141° wurden in 30 ccm Alkohol suspendiert, mit 5 ccm 50% Kalilauge versetzt und 15 Minuten auf dem Wasserbad auf 60° erwärmt. Während dieser Zeit erfolgt die Lösung der Kristalle unter starker Ammoniakentwicklung. Bei der Weiterverarbeitung des Reaktionsproduktes stellte sich heraus, daß das Molekül unter Bildung mehrerer Spalt-

produkte zerfallen war. Unter den Spaltprodukten waren Benzaldehyd, Ammoniak, 0,4 g Benzoesäure, 2,1 g p-Toluidin und 0,2 g weiße verfilzte Nädelchen einer Säure vom Sm. 145°. Da der Körper vom Sm. 145° in so geringer Menge als Nebenprodukt auftrat, wurde er nicht weiter untersucht.

Einwirkungsversuch alkoholischer Kalilauge auf die Benzaldehydverbindung vom Sm. 206°.

5 g der Verbindung vom Sm. 206° wurden in 70 ccm Alkohol suspendiert und mit 9 ccm 50% Kalilauge 10 Minuten auf 60° erwärmt. Die Verbindung ging ohne Ammoniakentwicklung in Lösung. Nach dem Fällen mit Wasser konnten aus der Lösung 4,8 g eines kristallinischen Pulvers vom Sm. 130—145° erhalten werden. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol stellte sich der Schmelzpunkt der in farblosen glasglänzenden Nadeln ausgebildeten Kristalle auf 148° scharf ein. Bei den Vorversuchen entstand einmal eine kristallwasserhaltige Verbindung vom Sm. 112°. Sie ging nach dem Trocknen im Toluolbad in die kristallwasserfreie Verbindung vom Sm. 148° über.

Die Analyse des mit 97% Ausbeute entstandenen Produktes lieferte folgendes Resultat:

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1405 g Substanz. 0,4363 g CO_2. 0,0825 g H_2O.

$C_{22}H_{20}N_2$. Berechnet: 84,62% C; 6,41% H. Gefunden: 84,69% C, 6,57% H.

Stickstoffbestimmung.

0,2208 g Substanz. 17,8 ccm N. (734 mm, 20°).

$C_{22}H_{20}N_2$. Berechnet: 8,97% N. Gefunden: 9,07% N.

Die Molekulargewichtsbestimmung nach der kryoskopischen Methode aus Benzol lieferte das Molekulargewicht M = 296. Berechnet: M = 312.

Die entstandene Verbindung ist als Base befähigt, ein weißes salzsaures Salz zu bilden. Mit verdünnter Schwefelsäure erhitzt, spaltet sie keinen Benzaldehyd ab.

Die Behandlung der Benzaldehydverbindung, Sm. 206°, mit Zink und Eisessig.

Die Verbrennungsdaten des Körpers vom Sm. 148° führen zur Annahme eines sauerstoffreien Körpers. Der-

selbe müßte sich nun auch durch Reduktion der Benzaldehydverbindung vom Sm. 206° mit Zinkstaub und Eisessig erhalten lassen.

5 g der Verbindung vom Sm. 206° wurden in kaltem Eisessig gelöst und mit dem Fünffachen der zur Reduktion erforderlichen Menge Zinkstaub ersetzt. Unter dauerndem kräftigen Schütteln und äußerer Kühlung wurde die Verbindung 1 Stunde lang der Einwirkung des Zinkstaubes überlassen. Nach dem Absaugen vom unveränderten Zinkstaub und zweimaligem Waschen mit Eisessig wurde die Lösung mit der fünffachen Wassermenge versetzt. Nach dem Stehen über Nacht, hatte sich die geschiedene Suspension zu einem gut filtrierbaren weißen Niederschlag zusammengeballt. Er wurde abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen ergab er 2,6 g eines schwach gelblichen Pulvers vom Sm. 120—160°. Mit wenig Äther zweimal extrahiert, hinterblieb ein rein weißes Pulver, das mehrmals aus Aceton, Benzol und zuletzt aus viel Alkohol umkristallisiert wurde. Es bildete 1,8 g rein weiße, feine Nadeln (aus Alkohol) vom Sm. 152—153°. Ein Mischschmelzpunkt mit dem aus der gleichen Benzaldehydverbindung erhaltenen Körpers vom Sm. 148° ergab eine Depression um 15°. Die Verschiedenheit der Verbindungen wurde durch das andersartige Aussehen der salzsauren Salze bestätigt. Die Verbindung 148° bildete ein weißes, in Alkohol leicht lösliches Salz. Der Körper Sm. 153° hingegen ergab ein orangerotes, aus Alkohol gut umzukristallisierendes Salz. Selbstverständlich konnte aus ihm die unveränderte Base wieder zurückgewonnen werden. Die Verbrennungsdaten des Körpers Sm. 152—153° ließen dieselbe prozentuale Zusammensetzung erkennen, wie die der Verbindung 148°.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab:

0,1301 g Substanz. 0,4028 g CO_2. 0,0767 g H_2O.

$C_{22}H_{20}N_2$. Berechnet: 84,62% C; 6,41% H. Gefunden: 84,44% C; 6,59% H.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1288 g Substanz. 10,2 ccm N (733 mm, 16°).

$C_{22}H_{20}N_2$. Berechnet: 8,97% N. Gefunden: 9,02% N.

Darstellung von Phenacyl-Anilin-Oxim vom Sm. 105—106°.

20 g Phenacyl-Anilin, Sm. 98°, dargestellt aus 1 Mol Phenacylbromid und 2 Molen Anilin wurden in 150 ccm Alkohol suspendiert und mit einer bei 30° gesättigten wässerigen Lösung von 10 g Hydroxylamin-Chlorhydrat und 20 g Natriumacetat (das sind etwa je 1½ Mole auf 1 Mol Phenacyl-Anilin) versetzt und auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach ¾ Stunden Kochens des Gemisches haben sich die in Alkohol schwerlöslichen gelben Kristalle des Phenacyl-Anilins zum Oxim umgesetzt. Aus der von eventuellen Verunreinigungen filtrierten farblosen Lösung wird nach dem Erkalten unter allmählichen Wasserzusatz das Oxim ausgefällt. Ausbeute 20 g Rohprodukt in Form gelber Kristalle vom Sm. 91—100°. Das Phenacylanilin-Oxim wurde zur Reinigung viermal unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Die reinsten Kristalle besaßen den Sm. bei 105—106°. Bei der Suche nach Stereoisomeren gelang es mir, außerordentlich große wasserhelle, glasglänzende Rhomboeder vom Sm. 102° zu erhalten. Diese nochmals aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, bildeten feine Blättchen und Nadeln vom Sm. 105—106°. Der um 3—4° niedrigere Sm. beruhte auf dem Einschluß von Mutterlauge. Die Fähigkeit des Phenacylanilin-Oxims, noch aus sehr verdünnt alkoholischen Lösungen auszukristallisieren, machte sich durch die Bildung von 4 verschiedenen Kristallformen geltend. Aus 96% Alkohol wurden derbe Rhomboeder und derbe spiessige Platten mit teilweiser Zwillingsbildung erhalten. Aus 60% Alkohol kristallisierten perlmutterglänzende Blättchen, aus 40—50% Alkohol feine Nadeln aus. Der Schmelzpunkt sämtlicher Kristallformen lag, vorausgesetzt, daß sie keine Mutterlauge einschlossen, bei 105 bis 106°. Sämtliche Formen konnten je nach der Konzentration des Lösungsmittels beliebig ineinander übergeführt werden. Stereoisomere wurden in keinem Fall beobachtet.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1863 g Subst. 20,1 ccm N (18°, 739 mm).

$C_{14}H_{14}N_2$. Berechnet: N = 12,38%. Gefunden: N 12,31%.

Zu der Darstellung von Phenacyl-Anilin ist noch zu bemerken, daß dabei nur 50% dieses Produktes selbst in sehr konzentrierter Lösung entstehen. Nach dem Absaugen des gebildeten Phenacyl-Anilins von der Reaktionslösung bildeten sich nach 24stündigem Stehen noch 3g gelbliche verfilzte Nädelchen vom Sm. 230°. Nach der Unlöslichkeit in fast allen organischen Lösungsmitteln und der Kristallform scheint es sich um das in der Literatur[3]) beschriebene Diphenacyl-Anilin, Sm. 226°, zu handeln. Nach dem Umkristallisieren aus Pyridin, in dem es außer Eisessig noch löslich war, stieg der Sm. auf 245°.

Versuch einer Umlagerung des Phenacyl-Anilin Oxims nach Beckmann mittels PCl_5.

5g Oxim, Sm. 105°, wurden in absolutem Äther gelöst und unter äußerer Eiskochsalzkühlung unter fleißigem Rühren mit 7,4g PCl_5 1½ Mol versetzt. Nach kurzer Zeit bildete das Reaktionsgemisch einen Kristallbrei. Nach 10 Minuten Einwirkungszeit wurde das PCl_5 mit kleinen Eisstückchen zerstört, wobei das Reaktionsgemisch unter Isonitrilbildung eine rotbraune Farbe annahm. Die gebildeten Mineralsäuren wurden mit festem Natriumcarbonat neutralisiert. Der Äther wurde im Scheidetrichter abgetrennt. Das gebildete Harz konnte in Äther nicht gelöst werden. In viel heißem Alkohol gelöst, wurden beim Verdunsten und teilweise Versetzen desselben mit Wasser keine Kristalle erhalten. Die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet, ließ nach der Filtration bei kurzem Stehen 0,2g eines roten Niederschlages ausfallen. In ihm wurrde Halogen und Phosphorsäure nachgewiesen. In das ätherische Filtrat wurde trockene Salzsäure eingeleitet. Das ausfallende braune Öl wurde nach dem Abgießen des Äthers zweimal unter Verlust aus absolutem Alkohol umkristallisiert, wobei 0,5g weißes salzsaures Salz vom Sm. 209° isoliert wurden. Die daraus mit Ammoniak in alkoholischer Lösung freigemachte Base, bildete nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol weiße Nadeln vom Sm. 112°. Da das Verhalten und der Schmelzpunkt des neu ent-

3) B. 41, 2144; C. 1908, 2. 702.

standenen Körpers mit dem in der Literatur beschriebenen Anilinacetanilid, Sm. 112—113°, überstimmt, wurde die betreffende Verbindung synthetisch aus Phenylglycocoll und Anilin dargestellt[4]). Ein Mischschmelzpunkt beider Verbindungen brachten keine Depression und bestätigte somit die Identität beider. Um ganz sicher zu gehen, wurde aus beiden Körpern die von Heberlein[5]) beschriebene Nitrosoverbindung, Sm. 144°, dargestellt. Beide Körper ergaben ein Produkt gleichen Schmelzpunktes (144°). Nach der Meisenheimer'schen Auffassung des Verlaufes der Umlagerung nach Beckmann kann das Anilidoacetanilid nur aus der syn-Methylform des Phenacylanilinoxims entstanden sein. Da beim Phenacylanilin-Oxim das Auftreten eines Stereoisomeren nicht beobachtet werden konnte, liegt es nur in der Syn-Methylform vor.

Kondensation des Oxims vom Sm. 105—106° mit Benzaldehyd.

3 g Phenacyl-Anilin Oxim wurden in wenig Alkohol gelöst und die Lösung mit 2 g Benzaldehyd versetzt. Nach 6 Stunden kristallisierte der größte Teil des Kondensationsproduktes aus. Der Rest bildete sich innerhalb 24 Stunden. Ausbeute 4,2 g Rohprodukt vom Sm. 118 bis 123°. Nach zweimaligem Umkristallisieren stellte sich der Sm. des Benzaldehydkondensationsproduktes in Form derber glasglänzender Prismen auf 125° ein.

Umlagerungsversuch der Benzaldehydverbindung vom Sm. 125° mit Eisessig.

Die Verbindung vom Sm. 125° wurde mit wenig Eisessig auf 30—40° erwärmt. Die Kristalle gingen rasch in Lösung. Nach dem Versetzen mit viel Wasser entstand eine milchige Suspension, die stark nach Benzaldehyd roch. Nach 12stündigem Stehen klärte sie sich unter Absetzen eines schmierigen Produktes. Die Abscheidung konnte durch geringe Ätherzugabe, die den Benzaldehyd

4) B. 8. 1156.

5) A. 301. 66.

löste, beschleunigt werden. Das abgeschiedene Produkt wurrde nach dem Umkristallisieren als Oxim vom Sm. 105° identifiziert. Der Umlagerungsversuch mit Eisessig wurde nochmals ohne Erwärmen vorgenommen. Das feinst gepulverte Oxim wurde nur 2 Minuten lang mit Eisessig behandelt. In der vom unveränderten Rückstand abfiltrierten Lösung konnte wiederum nur Benzaldehyd und Oxim festgestellt werden.

Darstellung von Phenacyl-p-Chloranilinoxim.

22 g Phenacyl-p-Chloranilin, Sm. 167°, gebildet aus 20 g Phenacylbromid und 13 g p-Chloranilin, wurden in 170 ccm Alkohol suspendiert. Zu dieser Suspension wurden 9,4 g = 1½ Mol salzsaures Hydroxylamin und 19 g Natriumacetat = 1½ Mol beide in 30° warmen Wasser gelöst, zugegeben. Das Gemisch wurde 1¼ Stunden auf dem Wasserbade gekocht. In dieser Zeit hatte sich das in Alkohol fast unlösliche Phenacyl-p-Chloranilin in das darin leicht lösliche Oxim umgesetzt. Die nach dem Erkalten von kleinen Verunreinigungen filtrierte Lösung wurde allmählich mit der vierfachen Menge Wasser versetzt. Das zuerst ausfallende Öl erstarrte kristallinisch. Der Hauptanteil konnte in weißen Kristallen vom Sm. 75—95° erhalten werden. Ausbeute 23,3 g Rohprodukt.

Trennung des Oxims in die beiden Stereoisomeren.

Nach dem Umkristallisieren aus heißem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle stieg der Schmelzpunkt des Gemisches auf 95—111°. Durch successives Fällen der alkoholischen Lösung des Oxims mit Wasser wurde keine Trennung in die Isomeren erzielt. Ebenso schlug dieser Versuch mit zahlreichen anderen organischen Lösungsmitteln fehl. Aus diesem Grunde wurde wieder zum reinen Alkohol gegriffen. Das Oxim wurde in etwa 80° warmen Alkohol gelöst und langsam erschütterungsfrei erkalten lassen. Nach einiger Zeit schieden sich einheitliche, große, glasglänzende, derbe Platten vom Sm. 114° ab, die in größerer Menge terassenförmig aufeinander wuchsen. Die darüber stehende Lösung wurde abgegossen und die Kristalle mit wenig Äther gewaschen. Die

durch die Erschütterung der Lösung verursachte wilde Kristallbildung wurde durch Erwärmen der alkoholischen Lösung wieder beseitigt und einer nochmaligen Kristallisation durch langsames Abkühlen unterworfen. Nach einigen Stunden trat eine neue Kristallbildung auf, diesmal in einer anderen Kristallform. Sobald an den Gefäßwandungen des Erlenmeyer Kolbens die Bildung der zuerst entstandenen derben Platten beobachtet werden konnte, wurde schleunigst abgegossen und der Rückstand wiederum mit wenig Äther gewaschen. Die Kristalle waren einheitlich, ihre Form büschelförmige, breite glasglänzende Nadeln, die in einzelnen Induviduen Zwillingsbildung zeigten. Der Schmelzpunkt betrug 123°. Die folgenden Kristallisationen enthielten nur die niedrigschmelzende Form. Die letzte Kristallfraktion war jedoch mit sehr wenig hochschmelzendem Oxim fest verwachsen. Aus 23 g Oxim wurden 19 g der niedrigschmelzenden Form, Sm. 114°, und 1,6 g der hochschmelzenden, Sm. 123°, isoliert. Das letzte nicht mehr getrennte Oximgemisch eingerechnet, sind also über 90% n-Oxim, Sm. 114°, und noch nicht einmal 10% h-Oxim, Sm. 123°, entstanden. Das h-Oxim ist ohne weiteres als das schwerer lösliche anzusprechen. Daß es als solches nicht zuerst auskristallisiert, liegt, wie die Ausbeuten an den beiden Isomeren klar zeigen, an den Konzentrationsverhältnissen.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1502 g Substanz. 14,3 ccm N (738 mm, 19°).

$C_{11}H_{13}N_2OCl$. Berechnet: 10,74% N. Gefunden: 10,81% N.

Umlagerungsversuch des n-Oxims in das h-Oxim durch Schmelzen.

2 g n-Oxim, Sm. 114°, wurden bei 118° ¼ Stunde lang in Ölbad im Schmelzfluß gehalten. Die Schmelze färbte sich dunkelbraun. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 115—116°. Auf Grund der Kristallform und des Schmelzpunktes hatten sich höchstens 5% n-Oxim in das h-Oxim umgewandelt. Eine Trennung der beiden Isomeren konnte nicht erzielt werden.

Umlagerungsversuch des n-Oxims in das h-Oxim.

1 g n-Oxim, Sm. 114°, wurde in absolutem Äther gelöst und gasförmige Salzsäure eingeleitet. Nach dreitägigem Stehen unter Verschluß konnte mit Ammoniak und Alkohol die absolut unveränderte Base Sm. 114° wieder gewonnen werden.

Kondensation der Stereoisomeren mit Benzaldehyd.

3 g n-Oxim vom Sm. 114° und 1,5 g Benzaldehyd gaben, in wenig Alkohol gelöst, nach 24 Stunden 4 g des rohen Kondensationsproduktes vom Sm. 135—140°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bildete die Benzaldehydverbindung derbe, glasglänzende Platten vom Sm. 146°. 0,3 g h-Oxim vom Sm. 123° bildeten mit 0,16 g Benzaldehyd 0,35 g desselben Kondensationsproduktes vom Sm. 146°.

Umlagerungsversuch der Benzaldehydverbindung vom Sm. 146° mit Eisessig.

Eisessig spaltete hier, genau wie bei der Benzaldehydverbindung des Phenacyl-Anilin-Oxims, sowohl durch schwaches Erwärmen als auch in der Kälte das Kondensationsprodukt in Benzaldehyd und n-Oxim vom Sm. 114°.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Max Busch für die Anregung zu dieser Arbeit sowie die liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Robert Kämmerer, wurde als Sohn des Wurstfabrikanten Hermann Kämmerer und seiner Ehefrau Marie, geb. Stollberg, am 11. November 1900 zu Erfurt geboren. Meine Staatsangehörigkeit ist die Thüringische. Nach 3jährigem Vorschulbesuch trat ich in die Oberrealschule zu Erfurt ein. Der Schulbesuch wurde im Kriegsjahre 1918 durch eine neunmonatliche Militärdienstzeit unterbrochen. Nach kurzer Vorbereitung nach der Beendigung des Krieges unterzog ich mich am 25. September der Reifeprüfung und bezog anschließend im Wintersemester 1919 die Technische Hochschule zu München, um mit dem Chemiestudium zu beginnen. Im nächsten Semester siedelte ich auf die Universität in München über. Wegen längeren Kranksein meines Vaters bezog ich 1924 die Universität in Jena, um in unmittelbarer Nähe des Elternhauses zu sein. Seit 1925 besuche ich die Universität Erlangen, legte dort am 16. Dezember 1925 das anorganische und am 7. Juli 1927 das organische Verbandsexamen ab. Seit dieser Zeit war ich mit vorliegender Arbeit beschäftigt.